Beitrag zur Kenntniss

der

Wirkung des Sabadillins.

Inaugural-Dissertation

nach der

am 29. Juli 1870 erfolgten

Promotion

zum

Doctor der Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

der

hochlöblichen medicinischen Facultät zu Marburg

eingereicht

von

Jacob Theodor Lohmann
aus Carlsdorf.

MARBURG.
Druck von C. L. Pfeil.
1873.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554412_0121

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Falck, unter dessen Leitung diese Arbeit in hiesigem pharmakologischen Institut entstanden ist, spreche ich für seine freundliche Unterstützung bei vorliegender Arbeit hiermit meinen innigsten Dank aus.

Geschichtliche Einleitung.

Nachdem Sertürner im Jahre 1817 bewiesen hatte, dass das Opium eine in schönen Krystallen darstellbare, alkalisch reagirende, mit Säuren Salze bildende, giftig wirkende Kohlenstoffverbindung, oder, kürzer gesprochen, eine giftige salzfähige Basis enthält, war das Streben Vieler, die sich damals mit chemischen Untersuchungen befassten, darauf gerichtet, weitere Stoffe der Art, besonders in den Giftgewächsen und den heroisch wirkenden Arzneimitteln aufzufinden. Sie sollten sich nicht vergeblich bemühen! Der Entdeckung des Morphium's, oder wie Gay-Lussac das Alkaloid besser benennen zu können glaubte, des Morphin's, folgte die Entdeckung des Strychnin's in der Ignazbohne und den Krähenaugen durch Pelletier und Caventou so zu sagen auf dem Fusse nach.

Im Jahre 1819 beschäftigten sich deutsche und französische Chemiker gleichzeitig mit der Untersuchung des s. g. Sabadillsamens, der Früchte von Sabadilla officinarum Brandt, eines in Mexico und anderen Gegenden America's heimischen Zwiebelgewächses.

Im Jahre 1819 brachte das von Schweigger redigirte „Neue Journal für Chemie und Physik" eine von Dr. W. Meissner*) verfasste kleine Abhandlung, in welcher dieser anzeigte, dass er aus dem s. g. Sabadillsamen „ein neues Alkaloid" dargestellt habe. Meissner wollte seine neue, salzfähige Basis wenn sie nur im Sabadillsamen vorkäme, mit dem Namen Sa-

*) Ueber ein neues Pflanzenalkali (Alkaloid). Schweigger's Neues Journal für Chemie und Physik. Bd. 25. S. 379—381. 1819.

badillin, wenn sie aber in den Organen mehrerer Species der Pflanzengattung Veratrum vorkäme, was er erst noch weiter untersuchen wollte, mit dem Namen Veratrin belegt haben.

Noch war der von Meissner verfasste Aufsatz nicht gedruckt erschienen, so schrieb Wurzer, Prof. der Chemie und Pharmacie an der Universität Marburg, an Schweigger, dass Van-Mons wieder ein neues Alkaloid und zwar aus verkommenem Sabadillsamen dargestellt habe. Diese Zuschrift wurde von Schweigger zwar alsbald veröffentlicht *), aber mit einer von ihm hinzugefügten Anmerkung. In dieser verweist Schweigger auf die inzwischen gedruckt erschienene Abhandlung Meissner's und fügte das höchst wichtige Zeugniss hinzu, dass dieser seine Abhandlung am 10. Aug. 1819 der Redaction des Neuen Journals für Chemie und Physik zugesandt habe.

Kurze Zeit vor diesem Termin, der zufälliger Weise mit der grössten Präcision festzustellen war, machten die im Auffinden von neuen Alkaloiden so glücklichen Chemiker Pelletier und Caventou der Societé philomathique de Paris die Anzeige, dass sie aus Sabadillsamen ein neues Alkaloid dargestellt und mit dem Namen Veratrin belegt hätten. Diese im Juli 1819 gemachte Besprechung des erwähnten Stoffes wurde im August desselben Jahres durch das Journal de Physique in weitere Kreise gebracht.

Niemand kann nach diesen Thatsachen darüber im Zweifel sein, dass Meissner unabhängig von Pelletier und Caventou und gleichzeitig mit denselben das Veratrin entdeckte, dass die Anzeige dieser zweifachen Entdeckung im Juli und August 1819 geschah, und dass die Entdeckung sowohl in Deutschland, als in Frankreich bei der chemischen Zerlegung der Sabadillfrüchte gemacht worden war.

Nach der vorläufigen Anzeige, die Pelletier und Caventou im Juli 1819 machten, hielten diese Forscher eine grössere Publication für nöthig. Sie liessen im Jahre 1820 einen viele Seiten umfassenden Journalaufsatz **) drucken, in dem sie

*) Schweigger's Neues Journal für Chemie und Physik. Bd. 25. S. 411 u. 412. 1819.

**) Pelletier und Caventou: Examen chimique de plusieurs végé-

sich über die chemische Constitution sowohl des Sabadillsamens, als auch anderer Droguen verbreiteten.

Auch Meissner*) hatte inzwischen einen grösseren Aufsatz geschrieben, der 1821 gedruckt erschien. Bei der Vergleichung dieser beiden Journalaufsätze sieht man wohl ein, dass der deutsche Chemiker fast dieselben Lösungsmittel zur Zerlegung der Sabadillfrüchte gebrauchte, wie die französischen.

Diesseits wie jenseits des Rheins wurden die s. g. Sabadillsamen mit Aether, Alkohol und Wasser extrahirt, diesseits auch noch mit Kalilauge. Die Beweisführung in den beiden Journalaufsätzen ist, darüber kann Niemand, der über die Elemente der Chemie hinausgekommen ist, zweifelhaft sein, himmelweit verschieden. Die Meissner'sche Abhandlung sucht mit Ziffern zu imponiren, verabsäumt aber die genaue Charakteristik der aufgefundenen Stoffe. Die Abhandlung von Pelletier und Caventou führt nur da Ziffern an, wo sie nicht umgangen werden konnten, aber die darin vorkommende Besprechung der Eigenschaften der aufgefundenen Stoffe erinnert an die besten Arbeiten der berühmtesten Chemiker Frankreichs.

Nach den vorbesprochenen Arbeiten und Behandlungen ging viele Jahre hindurch Niemand mehr an die chemische Zerlegung des Sabalillsamens.

Im Jahre 1833 liess J. P. Couërbe **) eine Abhandlung unter einem Titel erscheinen, der nicht im geringsten darauf

---

taux de la famille des colchicées et du principe actif qu' ils renferment (Cévadille - Veratrum sabadilla —; hellébore blanc — Veratrum album —; colchique commun — Colchicum auct. —). Annal. de Chim. et de Physiq. XIV. 6. 69 — 83.

Trommsdorf's Neues Journal der Pharmacie. Bd. V. Leipzig 1841. S. 92 — 111. — Schweigger's Neues Journal für Chemie und Physik. XXX. 172 — 186. — Gilbert's Annalen LXV, 355 — 370.

*) Dr. W. Meissner: Chemische Untersuchungen der Sabadillsamen (Semen Sabadilli). — Trommsdorf's Neues Journal d. Pharmacie. Bd. V. 1. Heft. S. 3 — 34. Leipzig 1821.

**) J. P. Couërbe: Récherches chimiques sur quelques Substances quaternaires d'Origine organique. Annal. de Chim. et de Physique. LII. 352 — 386. 1833. — Annalen der Pharmacie (Liebig's Annalen). IX. 96 — 122. 1834.

hinwiess, dass die Stoffe des s. g. Sabadillsamens den Hauptgegenstand der Verhandlung darin bilden würden.

Couërbe hatte die Stephanskörner, die Samen der Früchte von Delphinium Staphis agria L. nach einer von ihm ersonnenen Methode neu zerlegt und ausser dem schon von Lassaigne und Feneulle entdeckten Delphinin eine neue organische Base, das Staphisagrin abgeschieden. Dieser schöne Erfolg trieb ihn dazu an, die benutzte Methode auch auf die Sabadillfrüchte anzuwenden, und es gelang ihm so, ausser dem 1819 entdeckten Veratrin, noch andere neue Stoffe abzuscheiden, so auch ein Alkaloïd, welches er mit dem Namen Sabadillin belegte und so genau, als er dies zu thun vermochte, chemisch untersuchte. Dieses Couërbe'sche Sabadillin darf aber nicht mit dem von Meissner 1819 mit dem Namen Sabadillin belegten Alkaloid verwechselt werden. Letzteres ist mit dem Stoffe identisch, den Pelletier und Caventou ebenfalls aus Sabadillfrüchten abschieden und mit dem Namen Veratrin belegten. Ersteres, nämlich das Couërbe'sche Sabadillin, stellt ein besonderes, von Veratrin unterschiedenes Alkaloïd dar.

Nach Couërbe haben an dem von diesem entdeckten Sabadillin nur äusserst wenige Chemiker ihre Kräfte versucht. E. Merck *) in Darmstadt scheint es öfter dargestellt zu haben. Dieser überzeugte sich auch, dass der s. g. Sabadillsamen noch andere Stoffe, als die von Pelletier und Caventou, Meissner und Couërbe charakterisirten enthält. Merck gelang es, eine von der Sabadillsäure verschiedene organische Säure darzustellen, die er mit dem Namen Veratrumsäure belegte, und die im chemischen Laboratorium zu Giessen zum Gegenstand genauerer chemischer Arbeiten sowohl durch Schrötter **), wie durch Will ***) gemacht wurde.

Obwohl nun nach den neuesten Untersuchungen von Hübsch-

*) Merck, E., Ueber eine neue indem Sabadillsamen enthaltene Säure. Annalen der Pharmacie (Liebig's Annalen). XXIX. 188 — 190. 1839.

**) Schroetter, A., Analyse der Veratrumsäure. Annalen der Pharmacie. XXIX. 190 — 192. 1839.

***) Will, H., Darstellung des Veratrumsäure-Aethers. Annalen der Pharmacie. XXXVII. 198 — 200. 1841.

mann *) kein Zweifel darüber sein kann, dass das von Couërbe entdeckte Sabadallin in den Sabadillfrüchten neben dem Veratrin als zweites Alkaloïd existirt, so hat man es doch bis vor Kurzem unterlassen, mit diesem Stoffe Thierversuche anzustellen und die Ergebnisse derselben zu veröffentlichen. Auf diese Lücke in der Wissenschaft machte mich mein verehrter Lehrer, Herr Prof. Falck, als ich ihn um ein Thema zu einer Dissertation ersuchte, aufmerksam und forderte mich auf, zur Ausfüllung dieser Lücke im Laboratorium seines Instituts mit ihm thätig zu sein. Dieser gütigen Einladung gab ich um so lieber Folge, als ich damit auf ein Forschungsgebiet gebracht wurde, auf dem ich mich noch nicht umgesehen hatte. Bereits hatten wir mit Sabadillin, welches von Merck in Darmstadt bezogen worden war eine ziemlich bedeutende Reihe von Versuchen an Hunden, Katzen und Kaninchen angestellt, als von Giessen aus eine von Weyland **) verfasste Dissertation erschien, in welcher die Ergebnisse einiger mit Sabadillin an Fröschen angestellten Versuche besprochen sind. Dass uns diese Schrift, so bedeutend sie sonst auch sein mag, nicht bestimmen konnte, unsere bereits in vollem Gang befindliche Untersuchung einzustellen, begreift wohl Jeder, der sich die Frage überlegt hat, ob es möglich sei, bloss mit den Ergebnissen von an Fröschen angestellten Versuchen auch nur eine ganz beschränkte Lehre der Pharmokodynamik, oder der Toxikodynamik zu begründen.

Ich werde im Folgenden Folgendes erörtern. Zunächst werde ich die wichtigsten Ergebnisse der chemischen Forschung bezüglich des Sabadillins mit Benutzung der zu meinen Händen gegebenen Originalabhandlungen zusammenstellen. Wesshalb dies geschehen muss, bedarf kaum der Besprechung. Wer über die chemischen Verhältnisse eines Stoffes ununterrichtet ist, kann nicht fähig sein, seine Wirkung zu studiren. Nach Abhandlung der Chemie des Sabadillins werde ich die Ergebnisse der im pharmakologischen Institute mit diesem Alkaloïde an zahlreichen

*) Wittstein, Vierteljahrschrift I. 598.

**) Weyland, L., Vergleichende Untersuchungen über Veratrin, Sabadillin, Delphinin, Emetin, Aconitin, Sanguinarin und Chlorkalium. Inaugural-Dissertation etc. Giessen 1869. 4. 47 SS.

Thieren angestellten Versuche mit genügender Ausführlichkeit besprechen.

I. Zusammenstellung der wichtigsten Ergebnisse der chemischen, dem Sabadillin gewidmeten Forschung.

Beschreibung der Sabadillfrüchte.

Caspar Bauhin nannte die Sabadillfrucht Hordeum causticum. Er wollte mit dieser Benennung an zwei Eigenschaften der Sabadillfrucht erinnern, an ihre Aehnlichkeit mit der Gerste, sowie an ihren scharfen Geschmack. Da die von Flückiger*) gegebene Beschreibung der Sabadillfrucht die beste mir bekannte ist, so stehe ich nicht an, sie hier wörtlich aufzunehmen.

Die Frucht besteht aus drei — 0,015 M. langen, gelbbraunen, trockenhäutigen, zugespitzten Karpellen, welche meist noch nebst den sechstheiligen Perigon und den sechs Staubfäden auf den kurzen Blüthenstielchen sitzen. Die kapselartigen Karpelle sind nur unten verwachsen, nach oben frei, etwas spreizend, und längs der Bauchnaht aufgesprungen. Jedes enthält 1 — 6, höchstens 0,009 M. lange und 0,002 M. dicke, braunschwarze, glänzende, längsnervige Samen, welche an der Axe befestigt und durch gegenseitigen Druck unregelmässig kantig geworden sind.

Die feste Samenschale umschliesst ein graubraunes, öliges Eiweiss, in dessen Grunde, der etwas geschnäbelten Samenspitze gegenüber der kleine Embryo liegt. Der Querschnitt zeigt unter der braunen, aus drei Reihen lockerer, tangential gestreckter, dünnwandiger Zellen bestehenden Samenhülle das concentrisch-strahlige Gewebe des Eiweisses, grosse dickwandige, nicht poröse Zellen mit wellenförmiger Höhlung, welche durch körnig schleimiges Protoplasma und Oeltropfen erfüllt ist. Das Eiweiss hat Aehnlichkeit mit dem des Semen Colchici. Die dünne, gelbe Samenschale, ist fest mit dem Eiweiss verwachsen; Amylum fehlt. Der Samen ist geruchlos, aber von brennend scharfem, anhalten-

*) Flückiger, Dr. F. A., Lehrbuch der Pharmakognosie des Pflanzenreichs. Berlin 1867. S. 602 u. 603.

dem Geschmacke, beim Pulvern heftiges Niesen verursachend. Die Fruchtgehäuse sind fast ohne Wirkung, daher ist auf reichliche Menge von Samen in der käuflichen Waare zu achten. Aus Porto Cabello (Venezuela) wird der ausgehülste Samen in den Handel gebracht.

Tafel der chemischen Componenten der Sabadillfrucht.

Zur Herstellung derselben braucht man nur zu einer von Pelletier und Caventou im Jahre 1820 gemachten Uebersichtstafel die Stoffe zuzufügen, welche inzwischen noch gefunden wurden.

Fette Materie
zusammengesetzt aus { Oleïn, Stearin, Sabadillsäure }
Wachs
Saures gallussaures Veratrin
Sabadillin
Veratrumsäure
Farbstoff
Gummi
Holzfaser
Asche
bestehend aus
kohlensaur. Kali
„ Kalk
phosphorsaur. Kali
Chlornatrium
Kieselerde.

Werden die Sabadillfrüchte mit Aether extrahirt, der Aether der so gewonnenen Tinctur durch Destillation im Wasserbade wieder abgeschieden, so erhält man diese Flüssigkeit farblos und ohne fremdartigen Geruch. Der Rückstand der ätherischen Tinctur bildet eine gelbe, fette und schmierige Materie, die in Wasser unlöslich, in Alkohol leicht löslich, mit Alkalien zu verseifen ist, stark sauer reagirt und stark riecht. In dieser Masse konnten

vier Stoffe nachgewiessen werden, nämlich Oleïn, Stearin, Sabadillsäure und etwas Farbstoff. Die Sabadillsäure bildet weisse Nadeln, riecht ähnlich wie Buttersäure, ist in Wasser, Alkohol und Aether löslich und bildet mit Basen Salze, die noch nicht näher untersucht wurden. Auch ist ihre Elementarconstitution noch unbekannt. Werden die mit Aether erschöpften Sabadillfrüchte mit kochendem Alkohol ausgezogen, so erhält man eine dunkelbraune Tinctur, die beim Erkalten Wachs absetzt. Unter Anwendung von essigsaurem Bleioxyd kann man aus der Tinctur Gallussäure als gallussaures Bleioxyd darstellen.

Darstellung des Veratrins aus dem Sabadillsamen nach der von Wittstein *) gegebenen Anleitung.

Man befreie eine beliebige Menge dieses Samens durch Quetschen und Abschwenken von den Fruchthüllen, stosse ihn hierauf möglichst fein, digerire das Pulver in einer kupfernen oder zinnernen Destillirblase mit seinem dreifachen Gewicht Weingeist von 70 — 80 % einen Tag lang, colire nach dem Erkalten, presse den Rückstand aus und behandle ihn noch zweimal mit Weingeist auf dieselbe Weise. Sämmtliche Tincturen kläre man durch Absetzenlassen und Filtriren, setze ihnen $^1/_6$ ihres Gewichts Wasser zu, ziehe den Weingeist ab und dampfe die rückständige, nunmehr wässrige Flüssigkeit unter Zusatz einer hinreichenden Menge gepulverter Holzkohle, zuletzt bei sehr gelinder Wärme zur Trockne ab. Die trockne Masse reibe man fein, übergiesse sie in einem gläsernen Kolben mit ihrem dreifachen Gewicht Wasser, welches man zuvor mit $^1/_{100}$ vom Gewichte des in Arbeit genommenen, rohen (noch mit den Hülsen versehenen) Samens verdünnter Schwefelsäure angesäuert hat, digerire einen Tag lang in der Wärme, colire nach eintägigem Stehen des Kolbens in der Kälte, digerire den Rückstand noch zweimal wie zuvor mit angesäuertem Wasser, filtrire die sauren Auszüge und präcipitire sie mit kohlensaurem Natron im Ueberschuss. Den dadurch erzeugten Niederschlag lasse man vollständig absetzen, giesse die über-

*) Wittstein, Dr. G. C., Anleitung zur Darstellung und Prüfung chemischer und pharmaceutischer Präparate. Vierte verm und verb. Aufl München 1867. S. 717 — 719.

stehende Flüssigkeit weg, bringe ihn auf ein Filter, süsse ihn so lang mit kaltem Wasser aus, bis das Waschwasser farblos abläuft, vertheile ihn noch feucht in eine grössere Menge reinen Wassers, tröpfle so lange verdünnte Schwefelsäure hinzu bis vollständige Auflösung erfolgt ist und digerire dieselbe mit durch Salzsäure gereinigter Thierkohle. Hierauf filtrire man, präcipitire mit ätzendem Ammoniak, wasche den Niederschlag aus und trockne ihn in ganz gelinder Wärme. Die Ausbeute beträgt von 10 Pfund reinem, von den Hülsen befreitem Samen 5 — 6 Drachmen. Zu dieser ziemlich wörtlich gegebenen Anleitung hat Wittstein noch eine Erklärung geschrieben, welche also lautet:

Das Veratrin ist in dem Sabadillsamen an eine Säure gebunden. Weingeist löst diese Verbindung nebst harzigen und extractiven Materien auf. Nach dem Abscheiden des Weingeistes von den Tincturen wird die rückständige Flüssigkeit zur Trockne verdunstet, um die harzigen Stoffe völlig unlöslich zu machen, und zwar zur Erleichterung des Trocknens und der dann folgenden Extraction mit Zusatz von Kohlenpulver. Schwefelsäurehaltiges Wasser nimmt aus der getrockneten Masse das Veratrin nebst etwas Extractivstoff und Spuren von Harz auf; durch kohlensaures Natron wird daraus das Alkaloïd präcipitirt, bei dieser Fällung reisst es aber Farbstoff mit nieder und um diesen zu entfernen, muss es wieder in saurem Wasser gelöst und die Lösung mit Thierkohle digerirt werden. Ammoniak schlägt das Veratrin aus dieser Lösung vollkommen rein nieder.

Ich habe diese Methode der Veratrindarstellung nur deshalb hier besprochen, weil sie mit zweckmässiger Abänderung leicht auch zur Darstellung des Sabadillins nutzbar zu machen ist.

Darstellung des Sabadillins nach der von Couërbe *) gegebenen Anweisung.

Die Früchte werden zu einem Teig gestossen, mit siedendem 36° starkem Weingeist ausgezogen und zur Wiedergewinnung des grösstentheils verwendeten Weingeistes wird die Tinktur wieder destillirt. Das beim Abdampfen des Weingeistes ge-

*) a. a. O.

wonnene Extract lässt man mit sehr verdünnter Schwefelsäure so lange sieden, bis sich dieselbe nicht mehr färbt, oder besser bis die Flüssigkeit durch Zusatz von Kalilauge nicht mehr gefärbt wird. Man erhält so die Basen der Sabadillfrüchte als Sulphate und trennt die Lösung von dem Fett, welches man etwa bemerkt. Die filtrirte Lösung wird unter Zusatz von Kalilauge oder Ammoniak ausgefällt. Der Niederschlag wird gesammelt, in sehr verdünnter Schwefelsäure wieder gelöst und diese Lösung wieder so lange, als ein schwarzer, pechartiger Niederschlag ausgeschieden wird, tropfenweise mit Salpetersäure versetzt. Hat man den Niederschlag durch längeres Stehenlassen des Gefässes zum Absetzen gebracht, so wird die Flüssigkeit abgehoben, oder auch abfiltrirt. Aus dem Filtrat schlägt man mit sehr verdünnter Kalilauge die darin enthaltenen Alkaloide nieder. Zur Trennung der Stoffe des Niederschlags von einander wird die erhaltene Masse zunächst mit siedendem Wasser behandelt. Letzteres färbt sich gelb und löst das Sabadillin. Beim Erkalten dieser Lösung krystallisirt das Sabadillin aus, es kann von der Mutterlauge, die noch weiter auf andere Stoffe zu verarbeiten ist, leicht getrennt werden.

Eigenschaften des Sabadillins..

Nachdem ich die Couerbe'sche Abhandlung genau studirt und die grösseren über die Alkaloide handelnden Werke damit verglichen hatte, sah ich ein, dass Hartung-Schwarzkopf*) den brauchbarsten Auszug daraus machte. Ich glaube denselben unverändert hier aufnehmen zu müssen.

Beim Erkalten der oben erwähnten wässrigen Lösung schiesst nur das Sabadillin in schwach röthlich gefärbten, sternförmig gruppirten, sechsseitigen Säulen an, eine geringe Menge desselben bleibt gelöst. Das Sabadillin ist im reinen unkrystallisirten Zustande ungefärbt, unerträglich scharf schmeckend, bei 200° schmilzt es zu einer braunen harzähnlichen Masse und verliert dabei 9,53% Wasser, in höherer Temperatur erleidet es Zersetzung, ohne zu sublimiren. Das Sabadillin ist schwierig in

*) Hartung-Schwarzkopf, Dr. H. C. Chemie der organischen Alkalien. München 1855. S. 368—370.

kaltem Wasser, nach Hübschmann in 143 Th. siedendem Wasser und auch in Weingeist löslich, aus einer weingeistigen Lösung krystallisirt es jedoch nicht. Aether äussert nach Hübschmann fast gar keine Einwirkung. Es besitzt stark alkalische Reaktion und erzeugt mit Säuren meist krystallinische Salze. Starke Säuren äussern zersetzende Einwirkung. 100 Th. Sabadillin neutralisiren 19 Th. Schwefelsäure. Nach einer Analyse des schwefelsauren Sabadillins ist das Atomgewicht dieses Alkaloids = 2637,68. Die Bestandtheile des Sabadillins in geschmolzenem Zustande sind nach Couërbe: C_{20} H_{13} NO_5. In 100 Theilen:

$$= C_{64/55}\ H_{6/85}\ N_{7/50}\ O_{21/10}$$
$$C_{61/18}\ H_{6/88}\ N_{7/95}\ O_{20/09}$$

Beim ferneren Verdampfen der Flüssigkeit, aus welcher das Sabadillin krystallisirt ist, sondern sich sehr scharf schmeckende, ölartige, beim Erkalten zu einer rothbraunen, harzähnlichen, spröden Substanz erstarrende Tropfen aus. Couërbe wies die alkalische Reaction dieses Körpers nach und nannte ihn zuerst Resingomme (Gummiharz), später Monohydrate de Sabadillin. Er ist in Wasser und Weingeist leicht löslich, unlöslich in Aether, bei 150° schmelzbar, sättigt ungefähr eben so viel Säure als Sabadillin und bildet krystallisirbare Salze, aus welchen die Basis durch ein Alkali ausgeschieden wird. Seine Formel ist nach Couërbe: C_{30} H_{28} N_2 O_6.

Procentische Zusammensetzung.

	Gefunden.	Berechnet.
C	60,998	61,63
H	7,251	7,04
N	7,230	7,13
O	24,521	24,20

Es ist demgemäss dieses Monohydrate de Sabadillin von dem geschmolzenen Sabadillin nur durch den Gehalt von einem Atom Wasser verschieden. Dieses Wasser lässt sich jedoch durch Schmelzen nicht austreiben. Die Verbindungen, welche das Monohydrate de Sabadillin mit Säuren eingeht, sind von den Veratrin- und Sabadillinsalzen verschieden.

B. Simon stellt die Behauptung auf, dass das Couërbe'sche Sabadillin eine Verbindung von Harznatron mit Harzveratrin, oder besser gesagt von harzsaurem Natron mit harzsaurem Veratrin sei. Durch Lösung derselben in verdünnter Schwefelsäure und nachheriges Versetzen mit überschüssigem Ammoniak werde reines Veratrin gefällt. Hübschmann hat jedoch in neuester Zeit nachgewiesen, dass in der That Sabadillin als zweites Alkaloid neben dem Veratrin im Sabadillsamen existirt. Hübschmann beschreibt das Sabadillin als ein weisses, amorphes, nicht zum Niesen reizendes Pulver. Nach Hübschmann trübt sich eine wässrige Lösung des Sabadillins durch Ammoniak nicht, wohl aber durch kohlensaures Kali, welches jedoch nur $^2/_3$ des genannten Alkaloids niederschlägt, und es bildet dieser Niederschlag beim Erhitzen der Flüssigkeit eine harzähnliche Masse. Auf das Veratrin ist Wasser ohne wahrnehmbare Einwirkung. Hübschmann giebt zur Unterscheidung des Veratrins von dem Sabadillin endlich noch folgendes Kriterium an: Ein Theil Sabadillin in 4 Theilen verdünnter Schwefelsäure und 100 Theilen Wasser gelöst trübt sich durch Ammoniak nicht, während eine ebenso bereitete Veratrinlösung durch das genannte Reagens starke Trübung erleidet.

II. Besprechung der mit dem Sabadillin an Thieren angestellten Versuche.

Das zu unsern Versuchen benutzte Sabadillin wurde von uns nicht dargestellt, sondern aus einer chemischen Fabrik (E. Merck in Darmstadt) bezogen. Es wurde in einem gut verschlossenen Glase aufbewahrt. Die zu jedem Versuch bestimmte Dosis des Alkaloids wurde erst dann, wann sie applicirt werden sollte, dem Glase entnommen. Das Abwiegen des Stoffs geschah mit einer untadelhaften s. g. Granwaage und mit einem vortrefflichen Satze Grammgewicht. Da das unverbundene Sabadillin in Wasser nur sehr wenig löslich ist, so wurde unser Präparat unter Anwendung von verdünnter Essigsäure gelöst. Jede zu einem Versuch bestimmte Portion wurde appart gelöst. Die Application des essigsauren Alkaloids geschah meistens subcutan unter Benutzung eines Troicarts und einer zweckentsprechenden

Spritze. Die mit dem Troicart gemachte Oeffnung des Fells wurde niemals offen gelassen, sondern immer mit Suturen geschlossen. Vergeudungen der eingespritzten Lösung durch Zurücktreten aus der Oeffnung im Fell kamen niemals vor. Seltener als zu subcutanen Applicationen wurde das Alkaloid zu Infusionen verwendet. Wie diese gemacht wurden, glaube ich nicht ausführlich besprechen zu müssen. Es wird genügen zu sagen, dass alle diese Operationen durch Herrn Professor Falck selbst ausgeführt wurden.

Zur Illustration der Intensität der Wirkung des Sabadillins führe ich zunächst eine Uebersichtstafel vor, in welcher die an Säugethieren und Vögeln angestellten Versuche eingeordnet wurden.

Nr. d. Versuche.	Namen der benutzten Thiere.	Geschlecht.	Körpergewicht in Grm.	Applicirte Menge v. Sabadillin in Grm.	Applicationsstelle.	Erfolg.
1	Hund	männl.	5650	0,2	Unterhtzellstf. d. Rück.	starb nicht
2	„	„	5900	0,2	Ven. jugul. ext. dextr.	„ „
3	„	„	7770	1,0	Unterhtzellstf. d. Rück.	„ nach 36 Min.
4	„	„	5430	0,5	„ „ „	„ „ 76½ „
5	„	„	4030	0,4	„ „ „	„ „ 30 „
6	Katze	weibl.	1970	0,4	„ „ „	„ „ 56½ „
7	„	„	2350	0,5	„ „ „	„ „ 53 „
8	Kanin.	„	1800	0,1	„ „ „	„ „ 113 „
9	„	„	1500	0,2	„ „ „	„ „ 25 „
10	„	männl.	1630	0,15	„ „ „	„ „ 51½ „
11	„	weibl.	1190	0,1	„ „ „	„ „ 149½ „
12	„	männl.	211,1	0,05	„ „ „	„ „ unbest. Zeit.
13	„	weibl.	247,2	0,05	„ „ „	„ „ „ „
14	„	„	1410	0,15	„ „ „	„ „ 119 Min.
15	„	männl.	1690	0,15	„ „ „	„ „ 66 „
16	„	„	1650	0,2	„ „ „	„ „ 154 „
17	„	weibl.	1530	0,2	„ „ „	„ „ 85 „
18	„	„	1430	0,1	„ „ „	„ „ unbest. Zeit
19	„	männl.	1224,18	0,2	„ „ „	„ „ 76 Min.
20	„	„	1144	0,15	„ „ „	„ „ unbest. Zeit.
21	„	„	1710	0,15	„ „ „	„ „ 67 Min.
22	„	weibl.	1027,08	0,2	„ „ „	„ „ 38 „
23	Taube	—	—	0,1	Kropf	starb nicht
24	„	männl.	283,8	0,2	„	„ nach unbest. Zeit.
25	„	weibl.	240	0,3	„	„ „ 1162 Min.
26	„	„	—	0,5	„	„ „ 68 „

Auf Grund dieser Tafel darf *das Sabadillin unter die Gifte gerechnet werden.* Wie nun thatsächlich erwiesen ist, kann man mit dem essigsauren Sabadillin Hunde, Katzen, Kaninchen und Tauben tödten. Man wird damit auch noch andere Species der Säugethiere und Vögel vernichten können, wenn die Application richtig und in genügender Menge geschieht. Ob jede Art von Säugethier und Vogel mit Sabadillin getödtet werden kann, wage ich nicht zu entscheiden. Wir kennen jetzt schon eine Menge merkwürdiger Immunitäten auf dem Gebiete der Giftwirkungslehre. Warum sollte es auch nicht Thiere geben, die sich dem Sabadillin gegenüber so verhalten, wie sich das Schwein dem Solanin gegenüber, der Igel dem Cantharidin gegenüber, gewisse Schnecken dem Muscarin gegenüber verhalten? Dass mit Sabadillin auch Frösche, Kröten und Nattern getödtet werden können, dafür haben wir die striktesten Beweise in Händen, die später besprochen werden sollen.

Zur Feststellung der dosis letalis des Sabadillins wird es nöthig sein eine Tafel zu construiren, aus der zu ersehen ist, wieviel Sabadillin auf je 1 Kilogramm Säugethier oder Vogel gegeben wurde. Eine solche Tafel ist diese:

Nr. d. Versuche.	Namen der benutzten Thiere.	Körpergewicht in Grm.	Applicirte Menge des Sabadillins in Grm.	Wie viel Grm. Sabadillin auf 1 Kilo Körpergewicht?	Erfolg.
1	Hund	5650	0,2	0,035	starb nicht
3	„	7770	1,0	0,130	„ nach 36 Min.
4	„	5430	0,5	0,091	„ „ 76½ „
5	„	4030	0,4	0,100	„ „ 30 „
6	Katze	1970	0,4	0,200	„ „ 56½ „
7	„	2350	0,5	0,210	„ „ 53 „
8	Kaninchen	1800	0,1	0,060	„ „ 113 „
9	„	1500	0,2	0,130	„ „ 25 „
10	„	1630	0,15	0,09	„ „ 51½ „
11	„	1190	0,1	0,09	„ „ 149½ „
12	„	211,1	0,05	0,25	„ „ unbest. Zeit.
13	„	247,2	0,05	0,23	„ „ „ „
14	„	1410	0,15	0,1	„ „ 119 Min.
15	„	1690	0,15	0,09	„ „ 66 „
16	„	1650	0,2	0,12	„ „ 154 „
17	„	1530	0,2	0,13	starb nach 85 Min.
18	„	1430	0,1	0,07	„ „ unbest. Zeit.
19	„	1224,18	0,2	0,17	„ „ 76 Min.
20	„	1144	0,15	0,13	„ „ unbest. Zeit.
21	„	1710	0,15	0,09	„ „ 67 Min.
22	„	1027,08	0,2	0,2	„ „ 38 „
23	Taube	—	0,1	—	starb nicht.
24	„	283,8	0,2	0,7	„ nach unbest Zeit.
25	„	240	0,3	1,2	„ „ 1162 Min.
26	„	—	0,5	—	„ „ 68 „

Wir werden aus dieser Tafel einige allgemeine Sätze ableiten dürfen.

1) *wird 1 Kilogrm. Hund mit 0,1 Sabadillin so inficirt, dass das mit verdünnter Essigsäure gelöste Alkaloïd subcutan applicirt wird, so wird der Tod des Thieres eintreten. Bedeutend kleinere Mengen von Sabadillin als die angegebenen wirken nicht mehr tödtlich*, können aber gleichwohl bedeutende Störungen veranlassen.

2) *ob 0,1 Grm. Sabadillin genügt, um 1 Kilogrm. Katze zu tödten*, ist nicht ausgemacht, aber *wahrscheinlich*. Bei den beiden von uns angestellten Versuchen No. 6 und 7 wurden für jedes Kilogramm Katze 0,2 Grm. Sabadillin applicirt und diese Mengen wirkten tödlich.

3) *Zu Kaninchen verhält sich das Sabadillin wie zu Hunden;* wird 1 Kilogrm. Kaninchen mit 0,1 Grm. Sabadillin tractirt, das Alkaloïd dabei subcutan applicirt, so zeigt sich tödliche Wirkung.

Wenn sich nachweisen lässt, dass bedeutend kleinere Mengen als die eben angeführten auch noch tödtlich wirken, so werden diese Fälle als Ausnahmen betrachtet werden müssen.

4) *Applicirt man 0,1 Grm. Sabadillin 1 Kilogrm. Taube* und zwar so, dass das Alkaloïd in den Kropf gelangt, *so ist der Tod ebenfalls zu erwarten.*

Allgemeiner Sectionsbericht.

Wie aus der eben mitgetheilten Tabelle zu ersehen ist, wurden zu den Studien über die Wirkung des Sabadillins 22 Säugethiere und 4 Tauben ausgewählt. Da diese Thiere nicht alle starben, so war auch kein Grund vorhanden, alle zu seciren. Die grösste Zahl aber wurde secirt und bei jeder Section wurde ein Protocoll aufgenommen. Ein Resumé aller Protocolle hier zu geben würde zu weit führen. Die bei den Tauben aufgenommenen Protocolle muss ich bei Seite lassen, dagegen glaube ich sämmtliche bei den Säugethieren geführten Protocolle (No. 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 14, 15, 16, 17, 20 und 21) hier zusammenfassen zu müssen.

Um zunächst darüber zu handeln, wie früh oder spät die Sectionen gemacht wurden, so muss ich sagen, dass wir darüber aus waren, jede Leiche möglichst früh zu seciren. Freilich konnten wir diesem Wunsche nicht immer nachkommen. Nicht selten mussten wir den Beginn einer Section um mehrere Stunden vom Eintritte des Todes gerechnet, verschieben. Die folgende Uebersichtstafel lässt den Beginn einer jeden Section genau übersehen:

0	St.	4	Min.	nach	dem	Tode:	Vers.	6
0	„	18	„	„	„	„	„	21
0	„	34	„	„	„	„	„	10
1	„	1	„	„	„	„	„	5
1	„	17	„	„	„	„	„	9
2	„	8	„	„	„	„	„	4

3	„	1	„	„	„	„	„ 14
3	„	13	„	„	„	„	„ 17
3	„	29	„	„	„	„	„ 11
3	„	40	„	„	„	„	„ 8
3	„	49	„	„	„	„	„ 3
4	„	5	„	„	„	„	„ 15
18	„	0	„	„	„	„	„ 7
48	„	0	„	„	„	„	„ 16

Die mit Sabadillin getödteten Thiere boten im Momente des Absterbens alle die bekannte Muskelerschlaffung dar, die die Folge des Defects der Innervation ist. Dieser Erschlaffung machte über kurz oder lang die Todesstarre Platz. Ueber den Beginn derselben haben wir einige Beobachtungen gemacht, die hier zusammengestellt werden sollen:

13	Min.	nach	dem	Tode:	Versuch 17
33	„	„	„	„	„ 5 u. 10
35	„	„	„	„	„ 6
55	„	„	„	„	„ 3.

Dass das Sabadillin auf die Ausbildung der Todesstarre einen fördernden Einfluss übte, wird nicht behauptet werden können.

Ich gehe nun zu dem eigentlichen Sectionsbericht über.

Bei dem Oeffnen der Schädeldecke bemerkte man meist, dass die *Häute des Gehirns* mit mehr oder weniger stark gefüllten Gefässen versehen waren; nur in einem Falle (17) wurden sie blutleer gefunden. Auch *das Gehirn* verhielt sich fast in allen Fällen gleich; es zeigte auf seinen Durchschnitten nur einmal (4) Blutpunkte, sonst war es frei von denselben. Die Ventrikel enthielten (3) etwas seröse Flüssigkeit, sonst waren sie leer.

Der *Herzbeutel* enthielt nur in einigen Fällen etwas seröse Flüssigkeit (3, 4, 6, 10), sonst war derselbe leer. Auch die Kranzgefässe des Herzens waren nur einigemale injicirt.

Die *Herzen* der Thiere waren theils ausgedehnt und enthielten in allen ihren Theilen dunkles geronnenes Blut (4, 6, 7, 11, 14, 15, 16, 21), theils verhielten sie sich anders, indem der linke Ventrikel stark contrahirt war und kein Blut enthielt

(3, 5, 8, 9, 10), während der linke Vorhof nebst Herzohr etwas dunkelrothes, theils geronnenes, theils flüssiges Blut enthielt, und das rechte schlaffe Herz mit Blut angefüllt war.

An der *Luftröhre* wurde nicht immer etwas Abnormes bemerkt; nur in einem Fall (4) enthielt sie etwas weissen schaumigen Gischt, bei 5 Versuchen (9, 10, 11, 16 und 21) zeigte sich eine geringe interannuläre Injection.

Die *Lungen* befanden sich meist in halber Exspirationsstellung, ihre Farbe zeigte verschiedene Nüancen des roth, bald scharlachroth (8 und 16), bald blassroth (5 und 6), bald dunkelroth. Der Blutgehalt war verschieden. Denn während die Durchschnitte der Lungen von 5, 6 und 17 nur auf den lumina grösserer Gefässe Blut enthielten, zeigten sich alle andern als blutreich. Oedem und Emphysem wurde nur in 2 Fällen (3 u. 4) gefunden, dagegen boten namentlich die rechten Lungen vieler Versuche (7, 8, 9, 11, 14, 15, 16, 17) grössere oder kleinere ecchymotische Flecken dar.

Die *Leber* war durchweg dunkelkirschroth und sehr blutreich. Die *Gallenblase* war mit Galle strotzend erfüllt.

Die *Milz* war meist hellroth gefärbt, glatt und blutreich.

Pankreas war meist weiss, wenig blutreich, selten röthlich.

Der *Magen* war mehr oder weniger ausgedehnt mit Speisen erfüllt; die äusseren Häute, sowie auch die Schleimhaut boten stets ein weisses unverändertes Ansehn dar.

Der *Dünndarm* war nie ganz contrahirt, sondern immer in halber Ausdehnung; er war schlaff und zeigte einigemale (7, 9, 11, 14 und 16) aussen eine gabelförmige Injection seiner Gefässe. Im Innern war er stets mit schmierigen Massen erfüllt, und hatte er eine weisse Schleimhaut.

Das *Coecum* der Kaninchendärme bot das bekannte Aussehen dar und war strotzend erfüllt.

Der *Dickdarm* enthielt stets etwas Koth und hatte weisse Häute.

Die *Nieren* waren stets blauroth und blutreich.

Die *Harnblase* war nur in 2 Fällen (7 und 9) contrahirt und leer; sonst enthielt dieselbe immer kleinere oder grössere Mengen Urin. Die Häute waren weiss, oft mit injicirten Gefässen versehen.

Die *Muskulatur* war braunroth gefärbt.

Der *Unterhautzellstoff* der Applicationsstelle am Rücken bot meist weiter nichts abnormes, ausser dass er feuchter war, als an andern Stellen, wohl auch sulzig und etwas emphysematös durch die Injection von Luft. Nur in einem Falle (3) war der Zellstoff hier nicht weiss, sondern zeigte capilläre Injection mit Ecchymosen.

Ich gehe nun zu einer allgemeinen Betrachtung der bei den mit Sabadillin vergifteten Säugethieren eingetretenen Erscheinungen über.

Gleich nach der Einspritzung liefen die Hunde unruhig im Zimmer umher und legten sich dann in eine schattige Ecke. Sehr bald stellten sich Kaubewegungen, Mastication, ein, welche immer häufiger wurde und oft einen starken Speichelfluss zur Folge hatte. Offenbar war Uebelkeit die Ursache dazu. In einem Falle (1) wurde dies auch ganz deutlich. Der Hund griff oft mit den Vorderbeinen nach der Schnauze, agitirte überhaupt viel mit dem Kopfe, riss das Maul auf etc. Diese Anzeichen der Uebelkeit steigerten sich immer mehr bis zum öfteren Würgen und endlich zum wirklichen Erbrechen. Während die Mastication noch fortdauerte, stellte sich leichtes Zittern der ganzen Muskulatur ein, welches mit taumelndem Gange des Thieres verbunden war. Auch hatte sich eine kurz andauernde Hyperästhesie der Haut ausgebildet, die sich dadurch kund gab, dass der Hund auf die geringste Irritation hin laut aufschrie. Auch die Respiration hatte sich geändert: Das Thier wankte mit weit geöffnetem Maule und frequenter, hetzender Respiration im Zimmer herum, bis ihm die krampfhaft afficirten Hinterbeine den Dienst versagten und das Thier zur Seite stürzte. Das Zittern der Muskeln gieng jetzt in convulsivische Bewegungen der Extremitäten über. Die Respiration wurde immer beschwerlicher, pfeifend, so dass man an einen statthabenden Glottiskrampf denken kann. Der Hund wälzte sich nun mit weit geöffnetem Maule und Trettbewegungen der Extremitäten kurze Zeit auf dem Tische herum, bald jedoch trat Ruhe ein, das Thier schnappte unter Erstickungstönen einige Male nach Luft, dann bildete sich schnell Erschlaffung aus und das Thier starb.

Die bei den Katzen aufgetretenen Symptome stimmten mit den eben besprochenen vollständig überein.

Auch an den Kaninchen wurden ziemlich analoge Erscheinungen beobachtet. Die Thiere wurden bald unruhig und lichtscheu. Sie machten mit den Kiefern Kaubewegungen, die immer heftiger wurden und meist Speichelfluss zur Folge hatten. Jetzt begannen auch die Muskeln zu zittern. Dieses Zittern wurde immer stärker, sodass das Thier oft dadurch in die Höhe geschleudert wurde. Auch die Respiration zeigte eine Zunahme der Frequenz. An der Haut bemerkte man eine stärkere Empfindlichkeit wie normal. Bald wurden namentlich die hinteren Extremitäten paretisch. Auch stellten sich allgemeine Streckungen ein, die fortwährend wechselten mit vollständiger Erschlaffung des Körpers. Das Thier lag dabei ruhig da und zeigte eine äusserst frequente Respiration. Die allgemeinen Streckungen boten nur in einem Falle, dem 8. Versuch, das ausgesprochene Bild des Tetanus verbunden mit Trismus dar. Schnell stellte sich dann der Scheintod und bald darauf der wirkliche Tod ein.

Um auch darüber ein richtiges Urtheil fällen zu können, ob und wie durch die Einverleibung von Sabadillin in den Organismus der Thiere die Körpertemperatur derselben alterirt wird, wurden ausser vielen gelegentlichen Temperaturmessungen noch mehrere Specialversuche und zwar auf folgende Weise angestellt. Das zu dem Versuche bestimmte Kaninchen wurde auf dem Arbeitstische so gelagert, dass man bequem zu seinem After gelangen und in denselben ein gutes Thermometer appliciren konnte. Jetzt wurde an dem genau gehenden Instrument von 5 zu 5 Minuten die Temperatur abgelesen. War die Körpertemperatur ein Zeit lang constant, so wurde die für das Thier bestimmte Lösung von Sabadillin in den Unterhautzellstoff applicirt und die Temperatur wie vorher beobachtet bis das Thier gestorben war. Auf diese Weise erhielten wir mehrere Zahlenreihen, mit deren Hülfe man bequem Curven zeichnen könnte. Ich erlaube mir hier eins dieser Protocolle als Beispiel anzuführen.

Männliches 1690 Grm. schweres Kaninchen.

10 h.	25 m.	37,7° C.	Temperatur im After.
	30 m.	37,7°	
	35 m.	37,7°	
	40 m.	37,7°	
	45 m.	37,7°	
	50 m.	37,7°	
	55 m.	37,7°	Einspritzung einer Lösung von 0,15 Grm. Sabadillin + q. s. aq. und $C_2 H_4 O_2$ in den Unterhautzellstoff. Schreit nach derselben.
11 h.	0 m.	37,9°	
	1 m.		Kaubewegungen beginnen, Pupillen ziemlich eng, athmet sehr frequent.
	5 m.	37,9°	
	10 m.	38,0°	
	15 m.	38,5°	
	20 m.	38,8°	Das Zittern beginnt.
	23 m.	39,0°	Starkes Zittern.
	25 m.	38,8°	
	30 m.	38,5°	
	35 m.	38,5°	Austreten mit den Hinterbeinen.
	40 m.	38,5°	Streckungen.
	44 m.	38,8°	„
	45 m.	38,5°	
	50 m.	38,4°	
	55 m.	38,2°	
12 h.	0 m.	38,4°	
	1 m.	38,6°	Das Thier ist todt.
	2 m.	38,7°	
	5 m.	38,5	

Man sieht aus diesem Protocoll, dass die Einverleibung des Sabadillins einen bedeutenden Einfluss auf die Körpertemperatur ausübt. Dieselbe steigt sofort, ohne dass an dem Thiere äusserlich etwas abnormes zu bemerken ist. Sie erreicht ihren Gipfelpunkt zu einer Zeit, in der das Kaninchen eine sehr frequente und schwierige Respiration zeigt und zugleich von heftigen

Zitter- und Streckanfällen heimgesucht wird. Mit dem Nachlass derselben und der eintretenden Erschlaffung fällt dann die Temperatur wieder etwas, jedoch nie bis zur Anfangstemperatur herab.

Ich erlaube mir hier eine Tabelle vorzuführen, in die ich die Hauptresultate aller bei unsern Versuchen gewonnenen Temperaturbestimmungen eingetragen habe:

Nummer der Versuche.	Namen der Thiere.	Körpergewicht in Grm.	Dosis des Sabadillins in Grm.	Differenz der Anfangs- und Endtemperatur.	Differenz der höchsten und niedrigsten Temperatur.
1	Hund	5650	0,2	—	+ 0,8° C.
3	„	7770	1,0	+ 1,8° C.	+ 1,9° C.
4	„	5430	0,5	+ 1,2	—
5	„	4030	0,4	+ 3,4	—
8	Kaninchen	1800	0,1	— 0,4	+ 0,6
9	„	1500	0,2	+ 0,3	—
10	„	1630	0,15	+ 0,4	—
11	„	1190	0,1	± 0	+ 1,2
14	„	1410	0,15	+ 1,3	+ 2,3
15	„	1690	0,15	+ 0,9	+ 1,1
17	„	1530	0,2	+ 1,2	+ 1,8
21	„	1710	0,15	+ 0,4	+ 1,4

Aus dieser Tabelle und dem vorhergehenden Protokoll können wir mit Bestimmtheit den Schluss ziehen, dass *die Temperaturcurve der acuten Sabadillinvergiftung einen aufsteigenden Charakter hat.*

Auch darüber haben wir Versuche angestellt, ob das Körpergewicht der Kaninchen durch Vergiftung mit Sabadillin merklich verändert wird. Das zu dem Versuch bestimmte Thier wurde längere Zeit hindurch alle 15 Minuten auf einer sehr guten Wage ganz genau gewogen. Dadurch erhielten wir eine Reihe von Zahlen, deren Differenzen ziemlich gleich waren und den Körpergewichtsverlust durch die normale Perspiration ausdrückten. Jetzt wurde dem Thiere eine genau abgewogene Lösung von Sabadillin unter die Haut applicirt und die Gewichtsbestimmungen wie vorher fortgesetzt bis das Thier gestorben war.

Als Beispiel hierfür führe ich eins dieser Protokolle hier speciell an.

Weibliches Kaninchen.

10 h. 0 m. Körpergewicht = 1028,38 Grm.
15 m. = 1027,98
30 m. = 1027,63
45 m. = 1027,38
11 h. 0 m. = 1027,08
5 m. Einspritzung von 0,2 Grm. Sabadillin = 5,05 Grm. Lösung. Körpergewicht = 1032,13. Kaubewegungen treten bald auf.
12 m. Zittert, geht unruhig umher.
15 m. = 1031,78
20 m. Zittert.
22 m. Zittert stärker.
30 m. = 1030,78
35 m. Liegt adynamisch da.
43 m. = 1028,08 Das Thier ist todt.

Die Differenzwerthe, welche sich aus dieser Zahlenreihe ergeben, sind folgende:

10 h. 0 m. — 15 m. : 0,40 Grm.
15 m. — 30 m. : 0,35 „
30 m. — 45 m. : 0,25 „
45 m. — 0 m. : 0,30 „
11 h. Einspritzung.
0 m. — 15 m. : 0,35 Grm.
15 m. — 30 m. : 1,00 „
30 m. — 43 m. : 2,70 „

Wir sehen aus diesen Zahlen, dass, während vor der Einspritzung der Verlust des Körpers durch Haut und Lungen fast gleich und gering war, derselbe sich nach der Einspritzung bald ändert und bedeutend wächst. *Der Körper der Kaninchen verliert demnach unter dem Einfluss des Sabadillins mehr an Gewicht als im normalen Zustand.*

Analoge Resultate lieferten noch mehrere andere in dieser Richtung angestellte Versuche, deren specielle Veröffentlichung mich hier zu weit führen würde.

Auch bei den Versuchen mit Tauben wurde das Sabadillin in essigsaurer Lösung angewandt. Die Flüssigkeit wurde mit

zweckmässigen Instrumenten in den Kropf der Taube gespritzt und dann meist die Speiseröhre oberhalb unterbunden. In einem Falle, wo letzteres nicht geschah, brach die Taube die ganze Menge wieder aus und wurde sonst gar nicht krank. Die andern Tauben zeigten alle folgendes Verhalten: Gleich nach der Einspritzung stellten sich längere Zeit anhaltende, heftige vergebliche Brechanstrengungen ein; das Thier fing bald an zu zittern, ging taumelnd im Korbe herum und legte sich endlich nieder. Sie schlug dann heftig mit den Flügeln um sich, während die Respiration sehr frequent war, wirft sich dann auf die Seite und zuckt noch selten. Dann tritt vollständige Adynamie und Tod ein.

Wir sehen hieraus, dass das Sabadillin auf Tauben fast analog wie auf Säugethiere einwirkt.

Auch an Amphibien, namentlich Fröschen, habe ich zahlreiche Versuche angestellt, über die ich jetzt handeln möchte.

Einer Natter (Coluber Natrix) wurden 0,2 Grm. Sabadillin in essigsaurer Lösung durch die Speiseröhre applicirt. Dieselbe lag längere Zeit ruhig da, bis sie plötzlich die ganze Menge nebst Mageninhalt ausbrach. Jetzt wurden ihr Sabadillinlösungen unter die Haut gebracht. Die Natter reagirte sehr stark, die Respiration wurde frequenter, dann bildete sich von hinten beginnende allgemeine Erschlaffung aus, die dem Tode wich.

Auch eine Kröte (Bufo cinereus) wurde in die Untersuchungsreihe aufgenommen. Sie erhielt 0,05 Grm. Sabadillin in entsprechender Lösung unter die Haut des Rückens applicirt. Das Thier sass zuerst ruhig da, bald bildete sich ein paralytischer Zustand der Extremitäten aus, die Respiration sistirte, das Thier lag scheintodt da. Als jetzt der Brustkorb geöffnet wurde, sah man das Herz noch recht lebhaft, jedoch sehr unregelmässig sich bewegen. Längere diastolische Ruhezeiten wechselten mit schnell auf einander folgenden Contractionen ab. Bald jedoch kam auch das Herz zur vollständigen Ruhe.

Ich gehe nun zu den an intacten Fröschen angestellten Versuchen über. Die Application der Sabadillinlösung geschah bei denselben unter die Haut des Rückens. Während der Einspritzung quackten die Fröche laut, blieben dann jedoch ruhig sitzen,

wurden allmählich empfindungslos, so dass sie auf die stärksten Insulte nicht mehr reagirten. Es traten dann paralytische Zustände ein, zuerst der hinteren Extremitäten, indem diese ausgestreckt unbeweglich bei Seite lagen, während der Vorderkörper noch auf den vorderen Extremitäten ruhte, bis auch diese ihren Dienst versagten und das Thier zur Seite fiel. Auch die Respiration, welche vorher etwas frequent war, sistirte jetzt ganz, die Glottis des Thieres war fest geschlossen, der Frosch lag scheintodt da. Jetzt wurde das Froschherz in ein sogenanntes Fenster gelegt und die nervi ischiadici frei präparirt. Während das Herz noch fort schlug, konnte durch electrische Reizung der Nerven keine Muskelcontraction mehr ausgelöst werden. An dem Herzen bemerkte man regelmässige Vorhofs- und sehr unregelmässige Ventrikelcontractionen. Die Systole des Ventrikels wurde immer unvollständiger. Oft contrahirte sich nur ein kleines Stück Ventrikelwand, was dann weiss und wie eine Einziehung aussah, während der ganze Ventrikel sonst diastolisch und mit Blut gefüllt da lag. Die Pausen zwischen den einzelnen Contractionen wurden immer länger, bis das Herz keine Bewegungen mehr anstellte.

Wir sehen aus diesem und vielen anderen mit demselben Erfolge angestellten Versuchen, dass *die Frösche unter dem Einfluss des Sabadillins bald scheintodt werden und dass das Herz der am längsten lebende Theil ist.*

Auch mit ausgeschnittenen Froschherzen wurden Versuche angestellt, und erlaube ich mir hier eins dieser Protokolle vorzuführen:

10 h. 42 m. Versenkung eines ausgeschnittenen Froschherzens in eine Normallösung von phosphorsaurem Natron.
43 m. 10 Contractionen in 15 Secunden.
44 m. 10 „ „ „ „
45 m. 10 „ „ „ „
46 m. 10 „ „ „ „
Zusatz von 0,05 Grm. Sabadillin.
10 h. 47 m. 14 Contractionen in 15 Secunden.
48 m. 12 „ „ „ „

10 h. 53 m. 10 Contractionen in 15 Secunden.
55 m. 12 „ „ „ „
11. h. 2 m. 6 „ „ „ „ ganz schwach.
5 m. 6 „ „ „ „ „ „
7 m. Das Herz steht still.

Wir sehen hieraus, dass *das Sabadillin auf die Ganglien des Herzens wirkt, und zwar erst erregend, später lähmend.* Mit letzterer Annahme ist denn auch die diastolische Form des Herzventrikels in Uebereinstimmung.